NursRxiv
DOI：10. 12209/issn2708-3845. 20220720004

中药敷料联合银离子敷料换药促进糖尿病足创面愈合的效果观察

江永红[1]，甘　露[1]，孔德明[1]，谢　薇[2]，张友琼[1]，金莉萍[1]，
肖孟云[1]，袁　丹[2]，肖杨杨[1]
（1. 贵州中医药大学第一附属医院 内分泌科，贵州 贵阳，550001；
2. 贵州中医药大学第一附属医院 护理部，贵州 贵阳，550001）

摘要：目的　观察自制中药"双黄丹"敷料、银离子敷料联合换药促进糖尿病足创面愈合的效果，评价其有效性和安全性。**方法**　选择2021年3月—9月在贵州中医药大学第一附属医院就诊的糖尿病足患者45例，按随机数字表法分组分为"双黄丹"组、银离子组和联合组，各15例。在常规对症治疗的基础上，三组分别给予自制中药"双黄丹"敷料换药、银离子敷料换药和中药"双黄丹"联合银离子敷料换药。比较三组中医证候积分，评估创面愈合情况。**结果**　治疗4周后，联合治疗组创面面积最低，与"双黄丹"组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。VEGF水平联合治疗组高于"双黄丹"组和银离子组，中医证候积分联合治疗组低于"双黄丹"组和银离子组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　中药"双黄丹"敷料联合银离子敷料换药能明显减轻患者的炎症反应，促进伤口创面愈合，且安全性良好。

关键词： 糖尿病足；中药敷料；黄芪；大黄；银离子敷料；创面愈合；中医护理

Effect of Chinese herbal medicine dressing combined with silver ion dressing change in improving the healing of diabetic foot wounds

JIANG Yonghong[1]，GAN Lu[1]，KONG Deming[1]，XIE Wei[2]，ZHANG Youqiong[1]，JIN Liping[1]，XIAO Mengyun[1]，YUAN Dan[2]，XIAO Yangyang[1]
（*1. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou, 550001; 2. Department of Nursing, The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou, 550001*）

ABSTRACT：Objective　To investigate the effect and safety of Chinese herbal medicine dressing combined with silver ion dressing change in improving the healing of diabetic foot wounds, **Methods**　Totally 45 patients with diabetic foot wounds were randomly divided into three groups：Chinese herbal medicine group（$n=15$）, silver ion group（$n=15$）and combined treatment group（$n=15$）. Based on the symptomatic treatment, dressing change with different dressing materials was performed. The Traditional Chinese Medicine（TCM）syndrome integral and wound healing condition were evaluated and compared between three groups. **Results**　The combined treatment group demonstrated the smallest wound remaining after a four-week intervention, and there was a significant different between combined treatment group and Chinese herbal medicine group in wound remaining（$P<0.05$）. The VEGF level in the combined treatment group was higher than that in the Chinese herbal medicine group and silver ion group, respectively（$P<0.05$）. The TCM syndrome integral in the combined treatment group was lower than that in the

基金项目：贵州省中医药管理局中医药、民族医学科学技术研究课题（QZYY-2020-092）
通信作者：甘露，E-mail：838293135@qq. com

Chinese herbal medicine group and silver ion group, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** Chinese herbal medicine dressing combined with silver ion dressing change shows a positive effect in relief of inflammation and healing of diabetic foot wounds. It is a safe and effective treatment for patients with diabetic foot wounds.

KEY WORDS: diabetic foot; Chinese herbal medicine dressing; Astragalus membranaceus; rheum officinale; silver ion dressing; wound healing; Traditional Chinese Medicine nursing

糖尿病足是糖尿病严重并发症之一,多发生于年龄大、病程长、长期血糖控制不佳的患者,糖尿病足的感染直接影响足溃疡的预后[1]。有文献报道,4%~10%的2型糖尿病患者合并糖尿病足,而糖尿病足患者5年内死亡风险是单纯糖尿病患者的2.5倍[2]。在糖尿病足临床治疗和护理中,除改善血管供血和外周神经功能外,一个关键的环节是创面处理,而创面处理的关键则是清创和敷料的使用。以往创面常规的治疗步骤是清创、碘伏消毒、使用抗生素,最后包扎,其效果并不理想。银离子抗菌敷料是一种内含银离子的敷料,具有较强的抗菌、杀菌等作用,能清除伤口细菌,抑制真菌和细菌的繁殖,从而降低炎症反应,促进伤口愈合[3-4]。临床上用于糖尿病足创面的敷料有多种,例如:银离子敷料、藻酸盐敷料、泡沫敷料等。近年来,因为独特的抗感染作用和明显的促进创面愈合效果,使银离子敷料在众多糖尿病足创面敷料中脱颖而出,被称为糖尿病足创面处理“第一敷料”而广泛应用。然而,在临床使用中,银离子敷料却存在价格昂贵的缺点。因此,寻找出一种临床效果优于或相当于银离子敷料,但成本明显低于银离子敷料的糖尿病足创面处理方法,具有很好的临床意义。本研究观察自制中药“双黄丹”敷料、银离子敷料联合换药促进糖尿病足创面愈合的效果,评价其有效性和安全性,现报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

1.1.1　糖尿病足诊断标准

1.1.1.1 中医诊断标准:糖尿病足病是糖尿病患者因下肢远端神经异常和不同程度的血管病变导致的足部感染、溃疡和(或)深层组织破坏[5-7]。①糖尿病患者并有肢端血管和神经病变或合并感染;②肢端有湿性坏疽或干性坏疽的临床表现和体征,并符合Wagner分级法0~5级坏疽标准者;③踝/肱血压指数比值0.9以下并有缺血的症状和体征;④彩超见肢端血管变细,血流量减少造成缺血或坏疽者;⑤血管造影证实,血管腔狭窄或阻塞,并有临床表现者;⑥电生理检查,周围神经传导速度减慢,或肌电图体感诱发电位有异常改变者;⑦微循环障碍明显;⑧经皮氧分压测定($TcPO_2$)<30 mm Hg,提示周围血管供应不足,溃疡不易愈合;⑨皮肤温度检查可见皮温下降;⑩X线检查,骨质疏松脱钙,骨质破坏,骨髓炎或关节病变,手足畸形及夏科关节等改变者。具备前2条,结合后③~⑩任何1条即可确诊。

1.1.1.2 西医诊断标准:参照《伤口护理学》2017版[8]。①有明确的糖尿病病史,或有血糖值高、尿糖阳性、酮体阳性等诊断糖尿病的生化检测指标;②有足部溃疡或坏疽,常继发感染而呈湿性坏疽,严重者除局部红、肿、热、痛外,还可有发热、淡漠、食欲差等全身症状;③患肢足胫后动脉、足背动脉搏动减弱或消失,甚至骨腘动脉搏动减弱或消失。累及上肢者,可有尺桡动脉搏动减弱或消失;④有肢体缺血性表现,发凉、怕冷、麻木、疼痛、间歇性跛行,皮色苍白或紫红,营养障碍性改变、静息痛;⑤足部周围神经病变者,有痛觉、温觉、触觉减退或消失;皮肤及皮下组织萎缩等;⑥多普勒超声,显示肢端血管变细,血管弹性减低,血流量减少及流速减低造成缺血或坏疽;⑦血管造影,证实血管狭窄或堵塞,并有临床表现;⑧电生理检查,周围神经传导速度减慢或肌电图体感诱导电位异常改变。具备前两条,结合后③~⑧任何一条即可确诊。

1.1.2　纳入与排除标准

1.1.2.1 纳入标准:①年龄在18~60岁;②符合糖尿病诊断标准;③符合糖尿病足中西医诊断标准;④创面属湿性坏疽;⑤Wagner分级为2级;⑥中医局部辩证为阳证;⑦1 cm^2≤创面面积≤10 cm^2;⑧创面切口≤2个;⑨患者均自愿参加本研究,完成知情同意及相关告知,同意配合随访者。

1.1.32.2 排除标准:①创面面积超过患足1/3且合并全身感染,需截肢者;②合并严重心脑血

管、肝、肾等脏器疾病及重度营养不良者；③对本研究所用药物过敏或为过敏体质者；④妊娠者；⑤患有精神疾病，不能配合治疗者；⑥患有恶性肿瘤，自身免疫性疾病或正在接受糖皮质激素治疗者；⑦血糖、血压未控制稳定及重度贫血者。

1.1.3　分组　选取2021年3月—9月在贵州中医药大学第一附属医院就诊的糖尿病足患者为研究对象。研究最终纳入45名患者，通过随机化方法分为“双黄丹”组、银离子组、“双黄丹”联合银离子组（简称联合组），各15人。三组之间性别分布、患者年龄、血糖、ABI、BMI、创面面积、碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）、白细胞介素-6（IL-6）、血管内皮生长因子（VEGF）、中医临床症候积分等一般资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表1。本研究经医院伦理委员会批准，患者均知情同意。

表1　干预前三组临床指标比较

项目	双黄丹组	银离子组	联合治疗组	c^2/F	P
女性/%	8(53.33)	5(33.33)	4(26.67)	2.458	0.293
年龄/岁	64.26±13.49	63.87±10.35	57.67±15.46	1.167	0.321
血糖/(mmol/L)	7.73±2.60	8.13±2.42	7.46±2.70	0.255	0.776
ABI	0.90±0.19	0.95±0.15	0.92±0.19	0.261	0.772
BMI(Kg/m^2)	23.37±2.04	23.02±2.86	22.79±2.00	0.661	0.548
创面面积/(cm^2)	4.40(3.67,9.30)	4.40(2.70,5.70)	4.20(2.90,6.60)	0.906	0.636
bFGF/(pg/mL)	11.67(11.35,12.45)	12.23(11.46,12.38)	12.34(11.77,12.47)	1.600	0.449
IL-6/(pg/mL)	12.78(11.37,16.76)	11.7(10.06,13.56)	16.23(11.45,24.05)	3.04	0.219
VEGF/(pg/mL)	76.47±2.94	77.02±2.78	75.26±2.31	1.673	0.200
中医证候积分/分	38.00(36.50,41.50)	37.00(36.00,42.00)	41.00(39.00,42.00)	2.320	0.314

1.2　方法

1.2.1　药物选用　“双黄丹”中药制剂为贵州中医药大学第一附属医院中药制剂室制备，主要成分：黄芪、大黄、没药、丹参、沉香、当归、地榆，各药量等比例制备，仅黄芪用以双倍量。银离子敷料购于康乐保（中国）医疗用品有限公司，生产批号相同。

1.2.2　基础治疗及护理

1.2.2.1 基础治疗：①控制血糖：将餐前血糖控制在6～8mmol/L，餐后2h血糖控制在7.0～9.0 mmol/L；②改善血供：规范使用扩张血管和抗血小板聚集药物；③改善神经功能：规范使用神经营养药物；④控制血压：控制血压并良好维持；⑤抗感染。

1.2.2.2 基础护理：①减轻创面压力和保护溃疡；②处理伤口及伤口床以促进愈合；③患者及家属教育；④清创：碘伏消毒创面周围皮肤至创缘外10cm处，反复冲洗创面后，以“不疼痛、不损伤正常组织”为原则尽早清除创面坏死组织，其中无法耐受一次性清创者采用蚕食法进行清创；存在潜腔的创面给予纵向切开并清除坏死筋膜、肌肉、肌腱及死骨等组织后，彻底清除老化的肉芽组织及纤维组织，清创完毕后，使用生理盐水再次冲洗创面，无菌干纱布擦干。

1.2.3　换药方法

1.2.3.1 “双黄丹”组：在基础治疗及护理的基础上，分为两个阶段进行换药。第一阶段为前6周，使用“双黄丹”敷料覆盖创面，胶布或绷带固定，周一、周三、周五换药，即每周3次；第二阶段为后6周，周一和周四换药，即每2次。

1.2.3.2 银离子组：在基础治疗及护理的基础上，分为两个阶段进行换药。第一阶段为前6周，使用银离子敷料覆盖创面，周一、周四换药，即每周2次；第二阶段为后6周，每周一换药，即每周1次。

1.2.3.3 联合治疗组：在基础治疗及护理的基础上，分为两个阶段进行换药。第一阶段为前6周，第一周、第三周、第五周使用“双黄丹”敷料，用法同上“双黄丹”组的第一阶段；第二周、第四周、第六周使用银离子敷料，用法同上银离子组的第一阶段。第二阶段为后6周，第七周、第九周、第十一周使用“双黄丹”敷料，用法同上“双黄丹”组的第二阶段；第八周、第十周、第十二周使用银离子敷料，用法同上银离子组的第二阶段。

1.3　观察指标

1.3.1　创面面积　于治疗前和治疗4周后对创面进行观察，对创面进行拍照，通过IMAGJ计算机照片处理软件，测出创面的面积。此外，观察患者创面肉芽生长状况，并用下肢慢性创面评分系统进行评分。

1.3.2　中医证候积分　治疗前后进行中医临床症候积分,采取尼莫地平法计算减分率,减分率=(治疗前积分－治疗后积分)/治疗前积分×100.00%。

1.3.3　炎症因子水平　于治疗前和治疗4周后创面内抽取患者清晨空腹外周静脉血8 mL,以酶联免疫吸附试验法测定血清中碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、白细胞介素-6(IL-6)、血管内皮生长因子(VEGF)水平。

1.4　统计学方法

采用SPSS 22.0软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组前后均数的比较采用配对t检验,多组间均数比较采用one-way ANOVA,组间比较采用LSD-t检验。非正态分布资料则中位数和四分位数间距[P_{50}(P_{25}, P_{75})]表示,独立样本资料采用Mann-Whiteny秩和检验,配对资料采用Wilcoxon秩和检验,多组资料比较采用Kruskal-Wallis检验,检验水准α=0.05,P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

干预后,“双黄丹”组、银离子组、联合治疗组在创面面积、bFGF、IL-6、VEGF、中医证候积分指标与干预前相比,差异有统计学意义(P<0.05)。干预后各组比较,创面面积联合治疗组最低,且小于“双黄丹”组,差异有统计学意义(P<0.05),与银离子组相比,差异无统计学意义(P>0.05)。VEGF水平联合治疗组高于“双黄丹”组和银离子组,中医证候积分联合治疗组低于“双黄丹”组和银离子组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2　干预后三组临床指标比较

	“双黄丹”组*	银离子组*	联合治疗组*	c^2	P
创面面积/(cm²)	1.32(0.55,3.44)	1.20(0.45,2.1)	0.26(0.025,0.85)#	7.812	0.200
bFGF/(pg/mL)	17.35(17.17,17.55)	17.36(16.63,17.47)	17.51(16.78,17.63)	0.340	0.844
IL-6/(pg/mL)	7.17(5.16,8.84)	5.32(4.13,6.78)	7.90(6.06,9.92)	4.839	0.089
VEGF(pg/mL)	135.02(133.30,136.39)	134.15(133.11,135.56)	138.57(138.11,139.07)#▲	24.582	<0.001
中医证候积分/分	10.00(10.00,16.50)	10.00(10.00,15.50)	6.00(4.00,7.50)#▲	28.453	<0.001

注:*表示与本组治疗方案干预前比较,P<0.05;#表示与“双黄丹”组患者比较,P<0.05;▲表示与银离子组患者比较,P<0.05。

3　讨论

糖尿病足是因气阴两虚、瘀血阻络而使得四肢脉络受阻,气血无法及时供养肌肉筋骨而导致患肢出现麻木疼痛、肢端坏疽[9-11]。本研究结果显示,干预后各组比较,创面面积联合治疗组最低,且小于“双黄丹”组(P<0.05);VEGF水平联合治疗组高于“双黄丹”组和银离子组,中医证候积分联合治疗组低于“双黄丹”组和银离子组,差异有统计学意义(P<0.05)。提示联合治疗组患者创面愈合时间快,愈合程度好。银离子敷料能维持创面微酸、湿润环境,并具有广谱抗菌性、能改变菌体结构,预防感染,同时刺激成纤维细胞增殖,有利于肉芽组织形成,促进创面愈合[12];“双黄丹”敷料中含有的中药制剂具有活血化瘀、去腐生肌的作用。“双黄丹”敷料联合银离子敷料,能有效抑制真菌和细菌的繁殖,减少IL-6炎症因子的分泌,减轻了炎症反应;且联合治疗组VEGF水平高于其余两组,提示“双黄丹”联合银离子敷料交替换药法可取代单一银离子敷料换药法用于糖尿病足创面愈合,且中药“双黄丹”敷料用于糖尿病足创面愈合安全性良好。

综上所述,采用中药“双黄丹”敷料联合银离子敷料换药能明显减轻炎症反应,促进糖尿病足患者伤口愈合,比单一使用银离子敷料效果更好,且安全性高。未来需要进一步增加病例数,延长观察时间,观察“双黄丹”、银离子敷料联合治疗方案的远期效果,为临床推广应用提供参考依据。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参考文献

[1]　张俐,马建新,张会峰. 银离子敷料联合水凝胶与湿疗伤口敷料治疗糖尿病足感染疗效比较[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(18):4002-4003.
[2]　赵晨旭,周慧敏.《中国糖尿病足诊治指南》解读[J]. 中国临床医生杂志,2021,49(12):1405-1408.
[3]　伍碧贞,刘庆,杨文祥. 银离子抗菌敷料结合中西医护理对慢性感染伤口愈合的影响[J]. 护理实践

与研究，2019，16(7)：147-148.
[4] 王威，王艺颖，马健，等. 银离子敷料在糖尿病足治疗中的应用进展[J]. 中华现代护理杂志，2018，24(30)：3718-3720.
[5] 邵鑫，王旭. 中医药治疗糖尿病足研究进展[J]. 中医学报，2010，25(2)：359-362.
[6] 张效科，苏虹霞，段玉红.《中国糖尿病足防治指南(2019版)》中医治疗部分解读[J]. 现代中医药，2022，42(2)：17-19.
[7] 范冠杰，赵玲，唐咸玉，等. 糖尿病足中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志，2011，6(7)：618-625.
沈翠珍，高静. 内科护理学[M]. 2版. 北京：人民卫生出版社，2016.
[8] 丁炎明. 伤口护理学[M]. 北京：人民卫生出版社，2017.
[9] 徐强，张朝晖，马静，等. 筋之血化与化腐再生法治疗糖尿病足初探[J]. 南京中医药大学学报，2014，30(1)：8-10.
[10] 王秀阁，王国强，赵芸芸. 通痹汤外用熏洗治疗糖尿病足的临床研究[J]. 辽宁中医杂志，2013，40(2)：301-302.
[11] 王旭，佘明明. 活血生肌汤联合自体骨髓血干细胞移植对糖尿病足创面的修复作用研究[J]. 陕西中医，2019，40(10)：1364-1366.
[12] 黄锐娜，黄锐佳，牛彩丽，等. 银离子敷料治疗糖尿病足溃疡疗效的*Meta*分析[J]. 中国组织工程研究，2019，23(2)：323-328.